

文章编号:1674-2869(2012)03-0001-04

# 1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的合成与表征

官仕龙, 吴 畏, 董桂芳, 胡登华, 陈 协

(武汉工程大学绿色化工过程教育部重点实验室, 湖北 武汉 430074)

**摘 要:**研究了1,2 $\alpha$ -氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的合成路线, $\alpha$ -D-葡萄糖经异丙叉基保护、异丙叉基选择性水解两步反应合成1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖.结果表明,选用 $\text{ZnCl}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$ 酸催化剂, $\alpha$ -D-葡萄糖、氯化锌、磷酸三者摩尔比为1:1:0.1时异丙叉基保护反应产率最高;稀硫酸质量分数1%时,水解反应产率最高,最佳反应时间24 h.核磁共振、红外光谱等手段对产物进行结构鉴定,证明产品为目标产物.

**关键词:**异丙叉基保护;选择性水解;氢核磁共振图谱

中图分类号:TQ281

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1674-2869.2012.03.001

## 0 引 言

近年来,由于旋光性葡萄糖及其衍生物具有较强的生物亲和性而被广泛应用于新医药、生物、化工领域.1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖是由 $\alpha$ -D-葡萄糖衍生出来的一种重要支链糖,它将 $\alpha$ -D-葡萄糖的1,2位羟基转化为异丙叉基保护起来,更易于其他位置羟基的转化和衍生化,是很多微生物代谢物的中间体,也可以用于多种海洋天然化合物的合成,具有广阔的应用前景<sup>[1-2]</sup>.

$\alpha$ -D-葡萄糖的1,2位羟基和5,6位羟基反应活性相同,必须经异丙叉基保护、异丙叉基选择性水解两部反应才可仅将1,2位羟基转化异丙叉基而保留5,6位羟基<sup>[3-4]</sup>.本实验对文献报道的两种合成路线及反应条件进行了探讨和对比,对异丙叉基酸性水解条件作了优化,试图找到一种较为经济适宜的合成方法.

## 1 实验部分

### 1.1 试剂与仪器

RY-1熔点仪(天津市分析仪器厂);Nicolet 6700型FI-IR红外光谱分析仪;Varian Inova型核磁共振仪(300 MHz);各试剂为市售分析纯或化学纯,如未说明,均未作其他预处理.

### 1.2 实验原理

1.2.1 1,2;5,6-氧-二异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的制备(异丙叉基保护) 选择不同种类的催化剂,异丙叉基保护反应有两种反应路线<sup>[4]</sup>.

$\text{ZnCl}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$ 催化反应路线:在500 mL四口烧瓶中加入20 g干燥的 $\alpha$ -D-葡萄糖[分析纯,99%(质量分数,下同)]、300~350 mL丙酮(分析纯,99%),缓慢搅拌下迅速加入一定量无水氯化锌(分析纯,99%),待体系温度恢复至室温后再缓慢滴加一定量的磷酸(分析纯,85%),搅拌下室温反应30~32 h,再用NaOH溶液中和反应液至中性.抽滤、旋蒸.浅黄色固体用氯仿萃取二至三次并水洗,氯仿层旋转蒸发,得粗产品13.91 g,产率48.3%.粗产品经石油醚重结晶两次,得10.63 g白色针状固体,RY-1熔点仪测其熔点为109~110℃,熔程2℃(文献报道110℃<sup>[5]</sup>).

浓 $\text{H}_2\text{SO}_4$ 催化反应路线:在500 mL四口烧瓶中加入20 g干燥的 $\alpha$ -D-葡萄糖(分析纯,99%)、250~300 mL丙酮(分析纯,99%)冰浴使体系温度控制在15℃以下,搅拌下缓慢滴加丙酮-浓硫酸混合液(50 mL丙酮+16 mL浓硫酸),控制滴加速度使体系温度不出现明显波动.滴加完毕后继续搅拌1 h,撤除冰浴装置使体系自然升温至室温,反应8~10 h,再用NaOH溶液中和反应液,注意控制NaOH溶液加入速度使体系不发生明显升温,反应液由深棕色变为浅黄色并呈弱碱性,继续反应1 h后抽滤、旋蒸.固体用氯仿萃取并水洗,氯仿层旋转蒸发,得白色固体12.48 g.粗产品在石油醚中重结晶三次,得6.05 g白色针状固体,RY-1熔点仪测其熔点为106~111℃,熔程5℃(文献报道110℃<sup>[2]</sup>).

收稿日期:2011-10-30

作者简介:官仕龙(1963-),男,江西临川人,教授,博士,硕士研究生导师.研究方向:环保型水性涂料、环保型水性胶粘剂以及其它精细化学品的开发.

1.2.2 1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的制备(异丙叉基水解) 三口烧瓶中加入 5 g 上一步反应粗产品并用适量无水乙醇(分析纯, 99%)溶解, 搅拌下缓慢滴加一定量的 1% (质量分数) 稀硫酸溶液, 室温下反应 24 h, 反应液用碳酸钡(分析纯, 99%)和水的悬浮液中和, 抽滤, 旋蒸得浅黄色固体用洗涤两至三次, 得白色固体 3.87 g, 产率 83.3%. 粗产品在丙酮和乙酸乙酯中重结晶两次, 得白色固体 3.57 g, RY-1 熔点仪测其熔点为 161 ~ 162  $^{\circ}\text{C}$ , 熔程 2  $^{\circ}\text{C}$  (文献值 161 ~ 162  $^{\circ}\text{C}$  [2]).

## 2 结果与讨论

### 2.1 各因素对反应收率的影响

#### 2.1.1 异丙叉化反应催化剂的选择 本研究对比

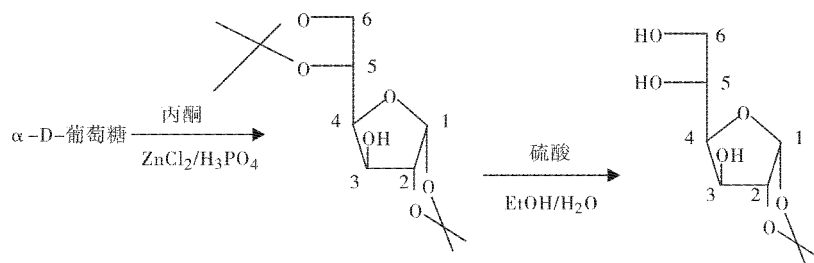


图 1 1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的合成路线

Fig. 1 Synthesis route of 1,2-O-isopropylidene- $\alpha$ -D-glucose

2.1.2 1,2;5,6-氧-二异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的合成与分析 确定反应路线后, 催化剂的用量成为产率的主要影响因素.  $\alpha$ -D-葡萄糖在氯化锌和磷酸的催化下, 与丙酮 1:2 进行异丙叉化反应, 本实验讨论了  $\alpha$ -D-葡萄糖、氯化锌和磷酸三者用量比对反应产率的影响.

表 1 催化剂用量对产率影响

Table 1 Effect of Production rate on the amount of catalyst

实验序号	摩尔比	产率/%
1	1:0.7:0.7	37.8
2	1:0.8:0.8	39.6
3	1:0.9:0.9	43.4
4	1:1.0:1.0	48.3
5	1:1.1:1.1	48.2
6	1:1.2:1.2	48.2
7	1:1.0:0.7	43.9
8	1:1.0:0.8	44.5
9	1:1.0:0.9	46.4
10	1:1.0:1.1	48.3
11	1:1.0:1.2	48.0

2.1.3 异丙叉基选择性水解条件讨论 选择温和的酸性催化剂催化异丙叉基水解, 为便于后续处理, 本实验选用催化活性较强、所需质量分数较低的稀硫酸

了  $\text{ZnCl}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  和浓硫酸催化剂对反应的影响. 结果发现, 对于浓硫酸催化剂, 虽然其反应时间较  $\text{ZnCl}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  短, 粗产品产率较高, 但工艺复杂, 丙酮回收困难, 工业化生产成本低. 在反应后期体系颜色很深, 粗产品经乙酸乙酯和石油醚多次重结晶后, 产量较少且熔程高 (4  $^{\circ}\text{C}$  以上), 纯度较低. 原因在于浓硫酸催化剂反应活性较大, 不可避免的使部分原料发生碳化且滴加过程中放热使体系温度出现波动而发生较多副反应. 而  $\text{ZnCl}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  催化剂活性温和, 工艺条件简单, 丙酮回收简便, 工业化生产成本较低. 粗产品重结晶产率高, 提纯后产品熔程短、纯度高. 综合对比两种反应催化路线优劣, 最终选择以  $\text{ZnCl}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  为酸催化剂. 反应路线如图 1 所示.

作为催化剂. 采用单因素法讨论了酸催化剂浓度、催化反应时间两个因素对反应产率的影响.

在室温下, 稀硫酸质量分数为 1% 时, 反应时间对产率的影响如图 2 所示. 反应时间从 12 h 增加到 24 h 时, 产率显著提高. 当时间进一步增加, 产率没有明显增加, 表明反应程度在 24 h 后达到最大值, 此后产率保持不变, 证明最佳反应时间为 24 h.

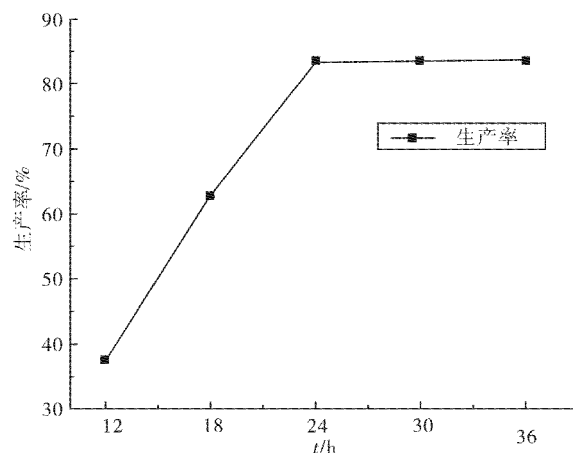


图 2 反应时间的影响

Fig. 2 Effect of reaction time

图 3 是在室温下, 反应时长 24 h 时不同质量分数对于产率的影响. 产率随稀硫酸质量分数的上升而增加, 当稀硫酸催化剂浓度在 0.8% ~ 1%

时,达到最高产率,随后产率开始下降,原因在于质量分数过高使原料过度水解.

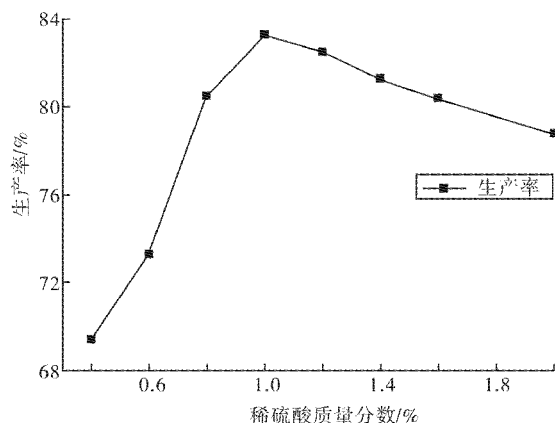


图3 稀硫酸质量分数的影响

Fig. 3 Effect of the mass fraction of sulfuric acid

## 2.2 产物结构表征

2.2.1 1,2;5,6-氧-二异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的红外光谱分析 重结晶后的产品红外光谱分析数据(波数  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ ): 3 431.14 (—CH 的 O—H 伸缩振动); 2 985.93 (—CH<sub>3</sub> 的 C—H 伸缩振动); 2 951.11 (—CH<sub>2</sub> 的 C—H 伸缩振动); 2 902.65 (—CH<sub>3</sub> 的 C—H 伸缩振动); 2 872.92 (—CH<sub>2</sub> 的 C—H 伸缩振动); 1 458.19 (—CH<sub>2</sub> 的 C—H 变形振动); 1 375.51 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 的 C—H 变形振动]; 1 248.99 (仲醇 O—H 面内变形); 1 222.19 (环醚 C—H 的伸缩振动); 1 091.25 (C—O—C—O—C 的伸缩振动); 1 069.31 (C—O—C—O—C 的伸缩振动); 1 031.35 (C—O—C—O—C 的伸缩振动); 1 006.39 (C—O—C—O—C 的伸缩振动); 847.08 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 的 C—C 骨架振动], 如图4所示.

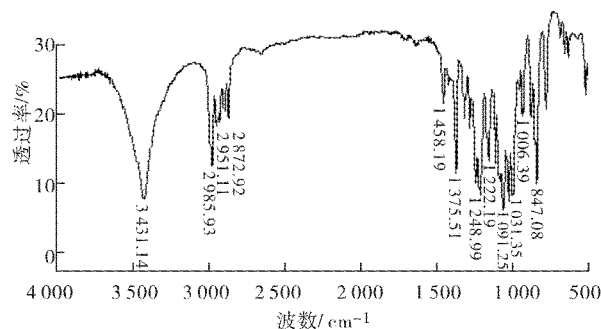


图4 1,2;5,6-氧-二异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的红外吸收光谱

Fig. 4 Infrared absorption spectra of 1,2; 5,6-O-two isopropylidene- $\alpha$ -D-glucose

2.2.2 1,2;5,6-氧-二异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的氢核磁共振光谱分析 产品以  $\text{CDCl}_3$  为溶剂,其核磁图谱如图5所示. 化学位移  $\sigma = 1.325 \sim 1.504$  处四重峰对应于二异丙叉基中四个甲基上的氢,  $\sigma = 5.951 \sim 5.962$  (C-1 上的—CH—)、 $\sigma = 4.539 \sim 4.552$

(C-2 上的—CH—)、 $\sigma = 3.963 \sim 4.010$  (C-3 上的—CH—)、 $\sigma = 4.153 \sim 4.203$  (C-4 上的—CH—)、 $\sigma = 4.062 \sim 4.096$  (C-5 上的—CH—)、 $\sigma = 4.340 \sim 4.366$  (C-6 上—CH<sub>2</sub>—). 通过峰面积积分计算,所得结构与目标产物相符.

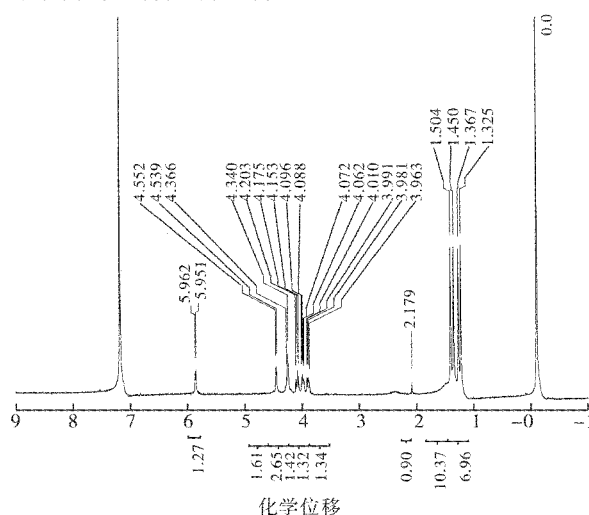


图5 1,2;5,6-氧-二异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的氢核磁共振光谱

Fig. 5  $^1\text{H}$  NMR of 1,2; 5,6-O-two isopropylidene- $\alpha$ -D-glucose

2.2.3 1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的红外光谱分析 重结晶后的产品红外光谱分析数据(波数  $\sigma/\text{cm}^{-1}$ ): 3 432.82 (—CH 的 O—H 伸缩振动); 3 325.32 (—CH 的 O—H 伸缩振动); 2 990.09 (—CH<sub>3</sub> 的 C—H 伸缩振动); 2 937.22 (—CH<sub>2</sub> 的 C—H 伸缩振动); 2 880.28 (—CH<sub>3</sub> 的 C—H 伸缩振动); 1 458.78 (—CH<sub>2</sub> 的 C—H 变形振动); 1 375.79 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 的 C—H 变形振动]; 1 247.38 (仲醇的 O—H 面内变形); 1 224.54 (环醚 C—H 伸缩振动); 1 089.40 (C—O—C—O—C 伸缩振动); 1 064.73 (C—O—C—O—C 伸缩振动); 1 041.32 (C—O—C—O—C 伸缩振动); 1 008.08 (C—O—C—O—C 伸缩振动); 854.27 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 的 C—C 骨架振动], 如图6所示.

2.2.4 1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的氢核磁共振图谱分析 产品以  $\text{D}_2\text{O}$  为溶剂,化学位移  $\sigma = 1.300 \sim 1.457$  处两重峰为异丙叉基上两个甲基的氢的峰.  $\sigma = 5.952 \sim 5.964$  (C-1 上的—CH—)、 $\sigma = 4.639 \sim 4.650$  (C-2 上的—CH—)、 $\sigma = 3.565 \sim 3.606$  (C-3 上的—CH—)、 $\sigma = 4.015 \sim 4.054$  (C-4 上的—CH—)、 $\sigma = 4.062 \sim 4.096$  (C-5 上的—CH—)、 $\sigma = 4.257 \sim 4.266$  (C-6 上的—CH<sub>2</sub>—). 通过峰面积积分计算,所得结构与目标产物相符,如图7所示.

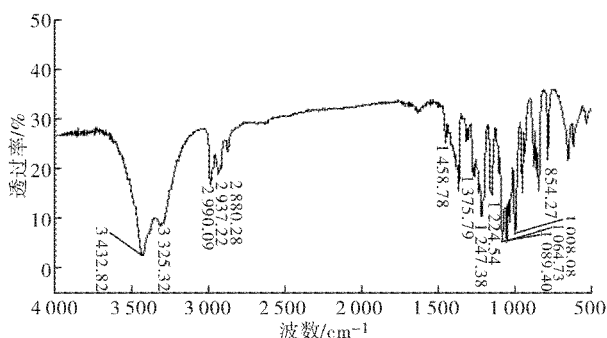


图 6 1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的  
红外吸收光谱

Fig. 6 Infrared absorption spectra of 1,2-O-isopropylidene- $\alpha$ -D-glucose

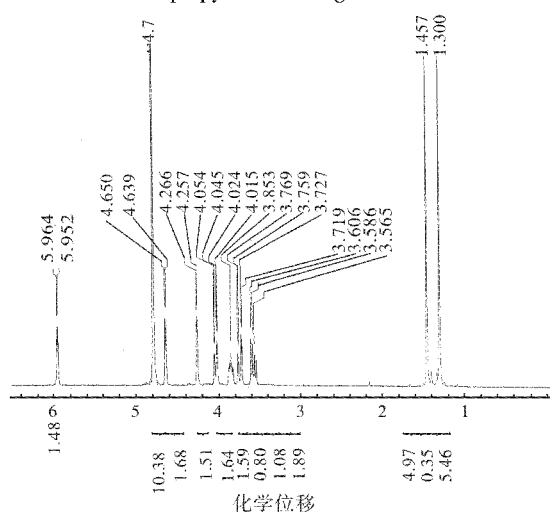


图 7 1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的  
氢核磁共振光谱

Fig. 7  $^1\text{H}$  NMR of 1,2-O-isopropylidene- $\alpha$ -D-glucose

对比两者红外光谱图可发现:1,2;5,6-氧-二异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖在  $3431.14\text{ cm}^{-1}$  处—CH 的 O—H 伸缩振动为单峰,而其经过选择性水解后产物在  $3432.82\text{ cm}^{-1}$  与  $3325.32\text{ cm}^{-1}$  两处—CH 的 O—H 伸缩振动为双峰,证明水解产物分子中存在两种类型的羟基。对比两者 NMR 图谱可发现,水

解反应后 5,6 上的氢的化学位移较水解前低,是水解后生成的羟基对其产生的影响,证明 5,6 位上的异丙叉基发生了水解,而 1,2 位碳上的氢的化学位移变化不大,证明此处未发生水解。各种类型氢的积分值与目标产物相符。加之其他吸收峰与所含有的特征官能团相符,且水解产物熔点与文献值相近,表明水解产物即为目标产物 1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖。

### 3 结 语

a. 选用  $\text{ZnCl}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  为酸催化剂进行异丙叉化反应,工艺简单,副反应较少,产物纯度高。

b. 当  $\alpha$ -D-葡萄糖与  $\text{ZnCl}_2/\text{H}_3\text{PO}_4$  摩尔比为 1:1.0:1.0 时,产率最高,达 48.3%

c. 选用质量分数为 1% 的稀硫酸作为选择性水解反应的催化剂时,可达最高收率 83.3%,最佳反应时间为 24 h。

### 参考文献:

- [1] 孟祥启,张卫红,刘云华,等. D-葡萄糖衍生物在不对称催化反应中的研究进展[J]. 有机化学,2006,26(6):793-802.
- [2] 刘宏民,徐海伟,王会芳. 以糖和穿心莲内酯为原料合成 1,2-合 1,3-二醇环磷酸酯[J]. 郑州大学学报:理学版,2004,36(2):67-70.
- [3] Bozo E, Gati T, Demeter A, et al. Synthesis of 4-cyano and 4-nitrophenyl 1,6-dithio-D-insano-, L-ido and D-glucoseptanosides possessin gantit hrombotic activity [J]. Carbohydrate Research, 2002, 337:1351-1365.
- [4] 王元兰,于松林,李水芳,等. 1,2:5,6-双-O-异丙叉基- $\alpha$ -D-呋喃阿洛糖的合成[J]. 株洲高等师范专科学校学报,2003,8(2):9-12.
- [5] 张卫红,冯亚青,刘云华,等. 1,2-氧-异丙叉基- $\alpha$ -D-葡萄糖的合成[J]. 化学工程与工业,2005,22(2):92-95.

(下转第 10 页)